Aus dem pharmakologischen Institut München
Vorstand: Prof. Dr. v. Tappeiner.

„Ueber die Wirkung von Gold- und Platinsalzen auf rote Blutkörperchen und ihre Bedeutung als Sensibilisatoren".

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gregor P. Hatziwassiliu

MÜNCHEN 1915.
Druck der Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Aus dem pharmakologischen Institut München
Vorstand: Prof. Dr. v. Tappeiner.

„Ueber die Wirkung von Gold- und Platinsalzen auf rote Blutkörperchen und ihre Bedeutung als Sensibilisatoren".

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfaßt und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Gregor P, Hatziwassiliu

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

MÜNCHEN 1915.
Druck der Kgl. Hof-Buchdruckerei Kastner & Callwey, München.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Prof. Dr. v. Tappeiner.

ΤΗΙ ΜΝΗΜΗΙ
ΤΟΥ ΠΟΛΥΑΓΑΠΗΤΟΥ
ΜΟΙ ΠΑΤΡΟΣ.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552310_0126

Die Entdeckung der Eigenschaft der fluoreszierenden Stoffe, die Lichtempfindlichkeit biologischer Objekte zu steigern (photodynamische Wirkung[1]) und die daran sich anschließenden Untersuchungen über die Bedeutung des Sauerstoffes[2]) bei dieser photodynamischen Wirkung, führte zur Prüfung der Beeinflußbarkeit chemisch reiner Körper durch die fluoreszierenden Stoffe im Lichte.

Die diesbezüglichen von Jodlbauer und v. Tappeiner angestellten Untersuchungen ergaben im wesentlichen folgendes:[1])

Die Oxydation einer wässerigen Lösung von arseniger Säure wird im Lichte durch Eosinzusatz (0,05%) um das 3,9fache gefördert.

Ebenso wirkt ein Erythrosinzusatz zu Pyrogallol. 0,05% Erythrosin einer 1prozentigen wässerigen Pyrogallollösung zugesetzt, führt zu einer Steigerung der einfachen Lichtwirkung um das 6,5fache.

---

[1]) Prof. v. Tappeiner und A. Jodlbauer: „Die sensibilisierende Wirkung fluoreszierender Substanzen; Gesammelte Untersuchungen über die photodynamische Erscheinung".

[2]) v. Tappeiner und Jodlbauer: Münchener mediz. Wochenschrift 1904 Nr. 26.

Ferner: O. Raab, Zeitschrift für Biologie, Band 39 S. 533 (1900) Aedoux-Lebard, Annales de l'Institut Pasteur 1902, 593.

In gleicher Weise läßt sich durch Erythrosin des Benzylalkohols zu Benzoesäure fördern. Ebenso die des Salizylaldehyds zu Salizylsäure bei alkalischer Reaktion.

Die Oxydation des Indigo im Lichte wird durch Eosin sehr wenig, durch das fluoreszierende dichloranthrazendisulfonsaure Natron sehr stark gefördert. Ebenso wird durch den gleichen Körper die Bildung von Benzylaldehyd aus Benzylalkohol intensiv gesteigert.

Kurz vorher hat Straub[3]) die Steigerung der Jodabspaltung aus einer Jodkaliumlösung im Lichte unter dem Einfluß von Eosin mitgeteilt.

Später hat Neuberg[4]) in den Uransalzen Körper gefunden, die, anderen mehr oder weniger lichtempfindlichen Stoffen zugesetzt, ihre Lichtempfindlichkeit intensiv fördern und die er Photokalysatoren nannte.

In gleicher Weise wie Uran wirken auch die Salze verschiedener Schwermetalle katalytisch, besonders die des Eisens.

Zur quantitativen Bestimmung der photokatalytischen Wirkung des Urans benützte Neuberg in seiner ersten diesbezüglichen Arbeit das Glyzerin, das d. l-Alanin und die Weinsäure.

---

[3]) W. Straub, Münchener mediz. Wochenschrift 1904 Nr. 25.
„ „ Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Band 51, 1904.
Pinnow, Berichte der D. chem. Gesellschaft 1901, Band 34, S. 2528.

[4]) Carl Neuberg, Biochemische Zeitschrift Band 13, S. 305 (1908) — Band 27, S. 271 (1910) — Band 29, S. 279 (1910) — Band 39, S. 158 (1912).

Im Pharmakologischen Institut in München wurde nun die sensibilisierende Wirkung der fluoreszierenden Stoffe auf die gleichen Objekte quantitativ geprüft. Als gute Sensibilisatoren erwiesen sich hierbei dichloranthrazendisulfonsaures Natron und anthrachinondisulfonsaures Natron. Als schwache Sensibilisatoren Aesculin und Resorufin. Wirkungslos waren die Fluoreszeine, Methylenblau, Acridin, γ-Phenylchinaldin.

Während somit auf die von Neuberg zur quantitativen Bestimmung der photokatalytischen Wirkung des Urans benutzten Stoffe nur einige der fluoreszierenden Stoffe sensibilisierend wirken, steigern die letzteren ausnahmslos die Lichtempfindlichkeit biologischer Objekte, so der Zellen, der Fermente, der Toxine, der Komplemente, und es war dies der Grund, diese ihre sensibilisierende Wirkung mit ihrer Eigenschaft zu fluoreszieren in Zusammenhang zu bringen.

Diese Annahme wurde weiterhin gestützt durch die Tatsache, daß, wenn nicht fluoreszierende und nicht photodynamisch wirkende Stoffe durch geeignete Maßnahmen zu Fluoreszenz gebracht werden, sie dann auch sensibilisieren.

Während die Neubergschen Katalysatoren an einer großen Anzahl der verschiedensten chemischen Stoffe geprüft wurden, sind Versuche an biologischen Objekten bis jetzt nur sehr wenige angestellt worden. Im Pharmakologischen Institut München sind derartige Versuche im Gange,

die aber durch den Kriegsausbruch noch nicht zum Abschluß kamen.

Meine Aufgabe war, ob Gold- und Platinsalze auf biologische Objekte sensibilisierend wirken. Als Versuchsobjekt wählte ich die roten Blutkörperchen. Schon Sacharoff und Sachs haben diese zu ihren Studien über die photodynamische Wirkung fluoreszierender Stoffe herangezogen.[5])

Dieses Versuchsobjekt ist besonders dadurch geeignet, da der Eintritt der Hämolyse ein scharfes Maß für die Wirkungsstärke ergibt. Da stets mit den verschiedensten Konzentrationen der verwendeten Salze Dunkelversuche als Kontrolle angestellt wurden, enthalten die folgenden Angaben zugleich einen Beitrag zur allgemeinen Toxizität dieser Stoffe auf Zellen.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Rinderblutkörperchen wurden mit 0,85prozentiger NaCl-Lösung unter Benützung der Zentrifuge gewaschen, bis das Spülwasser eiweißfrei war. Die Blutkörperchenzahl der NaCl-Lösung entsprach einer 5prozentigen Blutverdünnung.

0,1 ccm dieser Aufschwemmung wurde dann versetzt mit 5 ccm des zu prüfenden Salzes, das ebenfalls stets in 0,85prozentiger NaCl-Lösung gelöst war.

---

[5] G. Sacharoff und H. Sachs: Münchener med. Wochenschrift 1905 Nr. 7.

Ferner: H. v. Tappeiner, Biochemische Zeitschrift Band 13, S. 1 (1908). Untersuchungen über den Angriffsort der fluoreszierenden Substanzen auf rote Blutkörperchen).

Wenn im folgenden die Konzentrationen der Schwermetallsalze in Prozenten angegeben sind, so ist dies dahin zu verstehen, daß sich die Angabe auf den Gehalt an Metall selbst bezieht.

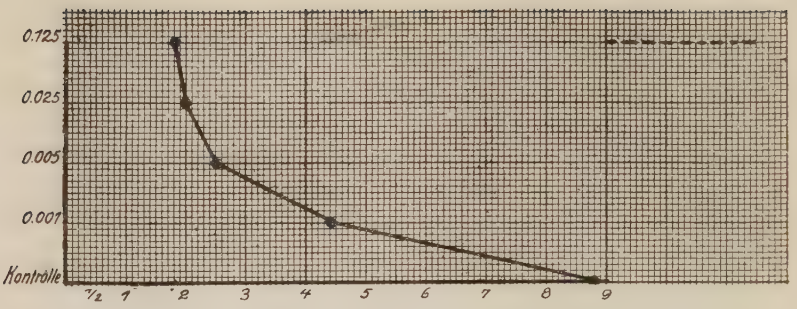
Die mit dem Gifte versetzten Blutkörperchen wurden teils im Dunkeln aufbewahrt, teils in dünnen Reagenzgläsern, mit stets gleichem Durchmesser, belichtet. Als Lichtquelle diente die Sonne, deren Wärmestrahlen meistens dadurch ausgeschaltet waren, daß die Reagenzgläser unter fließendem Wasser sich befanden.

Den Versuchen mit den Gold- und Platinsalzen lasse ich einen solchen mit Eosin vorausgehen, um ein Beispiel eines Körpers mit starker photodynamischer Wirkung zu geben.

Eosin-Versuch.

Das Eosin wurde in Konzentrationen von 0,125, 0,025, 0,005, 0,001% angewendet. Es sind das sämtlich Konzentrationen, die bei Lichtabschluß rote Blutkörperchen in keiner Weise beeinflußen. Selbst eine fünffach höhere Konzentration als die bei den Lichtversuchen als höchste verwendete, nämlich 0,625%, ist im Dunkeln wirkungslos.

Im Lichte trat bei der Konzentration von 0,125% die Hämolyse nach $1^3/_4$ Stunden ein, bei 0,025% nach 2 Stunden, bei 0,005% nach $2^1/_2$ Stunden, bei 0,001% nach $4^1/_2$ Stunden, während die Kontrollprobe ohne Eosin erst nach $8^3/_4$ Stunden hämolytisch wurde.

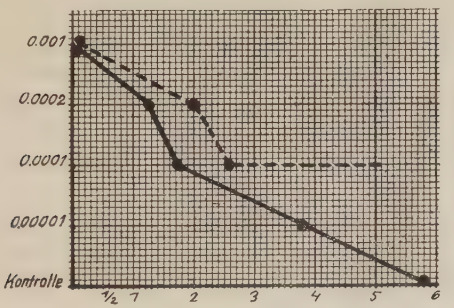


I. Versuche mit Goldsalzen.

1. Aurum Chloratum $= AuCl_3 + HCl + 4H_2O$.

In den Dunkelversuchen verwandelt sich in genügend hoher Konzentration das Hämoglobin in Methämoglobin, was mit der sauren Reaktion des $AuCl_3$ zusammenhängt. Sehr auffallend ist aber hierbei, daß bei 0,002% $AuCl_3$ im Gemenge die Methämoglobinbildung in den roten Blutkörperchen statthat und dieselben sich nicht lösen, während in den niederen Konzentrationen, von 0,001% an, sehr rasch, ja fast sofort Hämolyse und Umwandlung des Hämoglobins in Methämoglobin statthat. Bei 0,0002% erfolgt nur mehr die Hämolyse, und zwar erst nach einigen Stunden. Erst von 0,00001% an tritt — bei 24stündiger Beobachtung — keine Hämolyse mehr ein. In wieweit das Licht einen Einfluß ausübt, ersieht man aus folgender Tabelle:

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,0002	nach $1^1/_4$ Stunden (kein Methaemoglobin)	nach 2 Stunden (kein Methaemoglobin)
0,0001	nach $1^3/_4$ Stunden	nach $2^1/_2$ Stunden
0,00001	nach $3^3/_4$ Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach $5^3/_4$ Stunden	keine Haemolyse



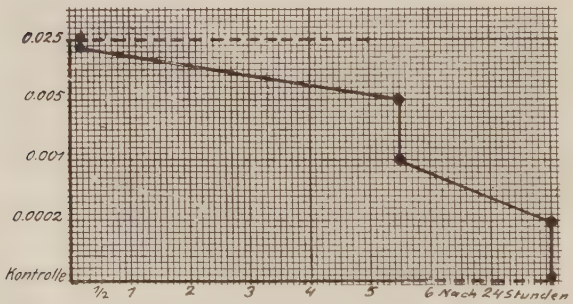
Zieht man bei diesen Lichtversuchen einerseits die Substanzwirkung, andererseits die Schädigung des Lichtes allein in Betracht, so ist die sensibilisierende Fähigkeit dieses Salzes äußerst gering einzuschätzen.

2. Aurum tricyanatum
$= Au(CN)_3 + 1^1/_2 - 3$ Mol. H_2O.

Im Dunkelversuche tritt ebenfalls Methämoglobinbildung ein. Sie ist ebenfalls auf den sauren Charakter des Salzes zu beziehen. Bei Konzentration von 0,125% schließt sich nach

10 Minuten ein weitgehender Zerfall der roten Blutkörperchen an, indem die Lösungen flockig werden. Bei 0,025% bleibt es bei der Hämolyse und der Methämoglobinbildung, die nach ca. 10 Minuten eintritt. 0,005% führt weder zu Hämolyse noch zu Methämoglobinbildung.

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,025	nach 10 Minuten (Methaemoglobin)	nach 10 Minuten (Methaemoglobin)
0,005	nach 5½ Stunden (kein Methaemoglobin)	keine Haemolyse
0,001	nach 5½ Stunden (kein Methaemoglobin)	keine Haemolyse
0,0002	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 24 Stunden	keine Haemolyse



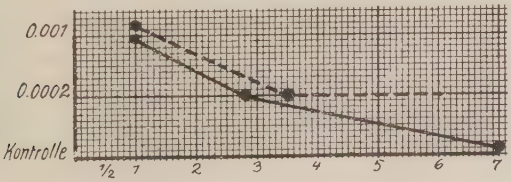
3. Aurum-Kalium chloratum purum crystalisatum = $AuCl_3KCl + 2H_2O$.

Im Dunkeln bewirkt die Konzentration von 0,025% sofort Methämoglobinbildung, die Konzentration von 0,005% ebenfalls, aber nur teilweise. 0,001% führt nach 1 Stunde zu Hämolyse ohne Methämoglobinbildung, das gleiche vollzieht sich in der Konzentration von 0,0002% nach $3^1/_2$ Stunden.

Im Lichte tritt in den Konzentrationen 0,025% und 0,005% eine starke Trübung und Ausflockung hinzu. Außerdem beobachtet man in der höchsten Konzentration (0,025%) nach längerer Belichtung reduziertes Gold, und die Lösungen sehen aus wie kolloide Goldlösungen.

In der folgenden Tabelle sind nun die keine Methämoglobinbildung mehr bewirkenden Konzentrationen aufgenommen.

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,001	nach 1 Stunde (kein Methaemoglobin)	nach 1 Stunde (kein Methaemoglobin)
0,0002	nach $2^3/_4$ Stunden	nach $3^1/_2$ Stunden
Kontrolle ohne Substanz	nach 7 Stunden	keine Haemolyse

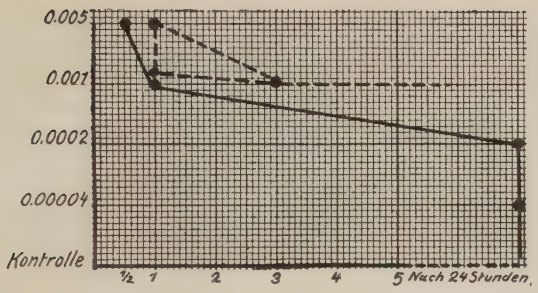


Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß dieses Salz keine sensibilisierende Wirkungen aufweist.

4. Aurum-Natrium chloratum crystalisatum = $AuCl_3 \cdot NaCl \cdot 2H_2O$.

Im Dunkeln bewirken selbst noch Konzentrationen von 0,025% sofort Methämoglobinbildung. Bei der Konzentration von 0,005% tritt eine teilweise Methämoglobinbildung ein; nach 1 Stunde kommt es zu Hämolyse und vollständiger Methämoglobinbildung. Weiterhin (nach ungefähr $1^1/_4$ Stunde) tritt bei diesen Konzentrationen eine tiefe Zerstörung auf, mit Ausflockung. In der Konzentration von 0,025% beobachtet man außerdem das Auftreten der Farbe des kolloiden Goldes, was im Dunkelversuche nur angedeutet ist, im Lichte sehr ausgesprochen in Erscheinung tritt.

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,005	nach $^1/_4$ Stunde	nach 1 Stunde
0,001	nach 1 Stunde	nach 1—3 Stunden
0,0002	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
0,00004	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
0,000008	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
0,0000016	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 24 Stunden	keine Haemolyse

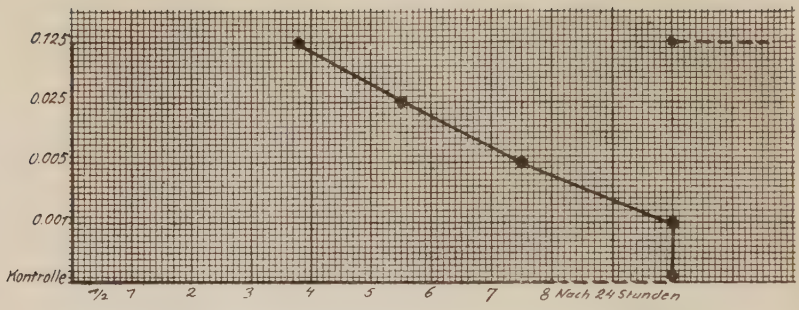


Von einer Sensibilisierung der roten Blutkörperchen durch das Aurum-Natrium chloratum crystalisatum kann nicht die Rede sein.

5. Aurum-Kalium cyanatum
$= KAu(CN)_2 + 2H_2O$.

Dies Salz schädigt im Dunkeln selbst in hohen Konzentrationen rote Blutkörperchen nur sehr wenig. So ist bei der Konzentration von 0,125% nach 24 Stunden erst eine Spur von Hämolyse zu sehen. Wie aus dem folgenden zu ersehen ist, kommt dem Körper eine geringe sensibilisierende Wirkung zu:

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,125	nach 3 3/4 Stunden	nach 24 Stunden teilweise Haemolyse
0,025	nach 5 1/2 Stunden	keine Haemolyse
0,005	nach 7 1/2 Stunden	keine Haemolyse
0,001	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 24 Stunden	keine Haemolyse

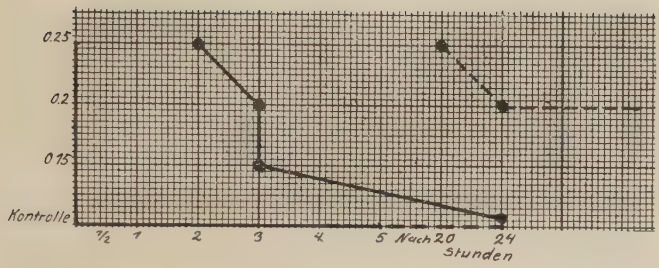


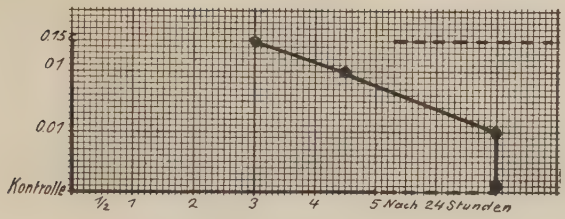
6. Aurum-Natrium cyanatum $= NaAu(CN)_2$.

Dieses Salz bewirkt im Dunkeln selbst in Konzentrationen von 0,25% keine Methämoglobinbildung. Eine Reduktion des Salzes ist nicht zu beobachten, auch nicht im Lichte. Eine Hämolyse tritt im Dunkeln erst nach langer Zeit ein (20—24 Stunden). Dasselbe zeigt sich auch in niederen Konzentrationen (0,15%).

Die geringe sensibilisierende Wirkung dieses Salzes ersieht man aus folgender Tabelle:

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,25	nach 2 Stunden	nach 20 Stunden
0,2	nach 3 Stunden	nach 24 Stunden
0,15	nach 3 Stunden	keine Haemolyse mehr
0,1	nach $4^1/_2$ Stunden	keine Haemolyse mehr
0,01	nach 24 Stunden	keine Haemolyse mehr
Kontrolle ohne Substanz	nach 24 Stunden	keine Haemolyse mehr





Die Zusammenfassung der Ergebnisse mit den Goldsalzen folgt am Schlusse.

II. Versuche mit Platinsalzen.

1. Platinchlorid

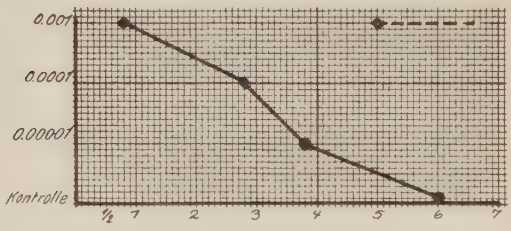
$= PtCl_4 \cdot 2HCl + 6H_2O.$

Im Dunkeln kommt es bei 0,01 % sofort zu Methämoglobinbildung, teilweise Hämolyse, der sich sehr rasch weitergehende Veränderungen der roten Blutkörperchen resp. ihrer Bestandtteile anschließen, die sich in intensiver Ausflockung zeigen. Bei niederen Konzentrationen (bis 0,025 %) tritt ebenfalls sofort Methämoglobinbildung auf, es fehlt aber eine ausgesprochene Hämolyse. Es macht den Eindruck, daß die roten Blutkörper-

chen fixiert sind und trotz des Absterbens das Hämoglobin nicht mehr austreten kann. Denn in Konzentrationen von 0,001% erfolgt wiederum die Hämolyse, allerdings erst nach ca. 5 Stunden.

Der Einfluß des Lichtes in den niederen, kaum mehr giftigen Konzentrationen ist folgender:

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,001	nach $^{3}/_{4}$ Stunden	nach 5 Stunden
0,0001	nach $2^{3}/_{4}$ Stunden	keine Haemolyse
0,00001	nach $3^{3}/_{4}$ Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 6 Stunden	keine Haemolyse

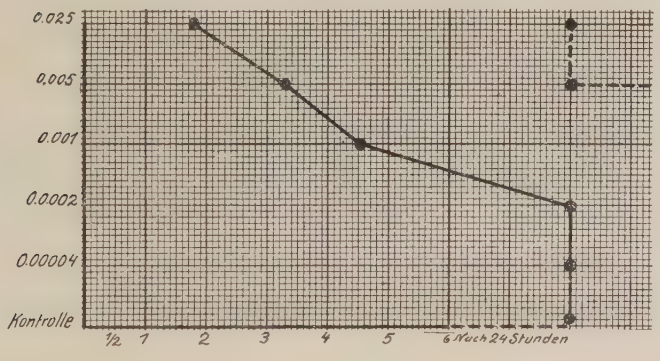


2. Platincyanat = $Pt(CN)_2$.

Die Lösungen dieses Salzes bewirken im Dunkeln bis zur Konzentration von 0,005% herab Schädigungen der roten Blutkörperchen. Dieselben treten aber erst nach langer Einwirkungsdauer in Erscheinung und führen erst nach ca. 1 Tag zu Hämolyse. In derselben Weise wirken auch die höheren Konzentrationen.

Eine Sensibilisierung ist mit diesem Körper, wie folgende Tabelle zeigt, möglich:

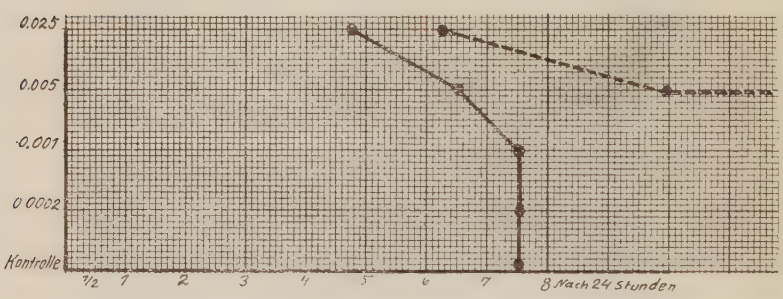
Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,025	nach $1^3/_4$ Stunden	nach 24 Stunden
0,005	nach $3^1/_4$ Stunden	nach 24 Stunden
0,001	nach $4^1/_2$ Stunden	keine Haemolyse
0,0002	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
0,00004	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 24 Stunden	keine Haemolyse



3. Platin-Kalium chloratum crystalisatum $= K_2PtCl_4 = PtCl_2 \cdot 2KCl$.

Dieses Salz bewirkt im Dunkeln Hämolyse, und zwar tritt diese bei der Konzentration von 0,025% nach $6^1/_4$ Stunden, bei der von 0,005% nach 24 Stunden ein. In wieweit das Licht einen Einfluß ausübt, ersieht man aus folgendem:

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,025	nach 4 3/4 Stunden	nach 6 1/4 Stunden
0,005	nach 6 1/2 Stunden	nach 24 Stunden
0,001	nach 7 1/2 Stunden	keine Haemolyse
0,0002	nach 7 1/2 Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 7 1/2 Stunden	keine Haemolyse



4. Platin-Natrium chloratum siccum (Chlorid)

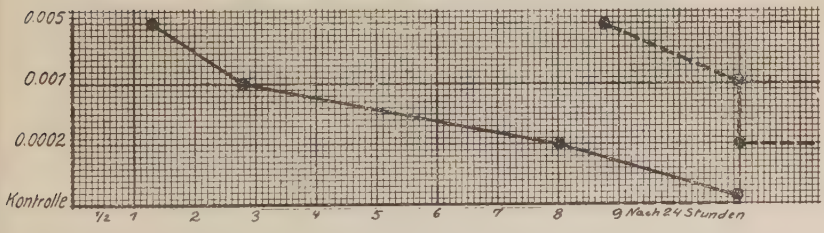
$$= PtCl_4 \cdot 2NaCl + 4H_2O = Na_2PtCl_6 + 4H_2O.$$

Dieses Salz bewirkt im Dunkeln bis herab zu der Konzentration von 0,025% Methämoglobinbildung. Es macht nun den Eindruck, als ob, solange noch Methämoglobinbildung eintritt, die Hämolyse verzögert ist; denn in den Konzentrationen von 0,05% tritt die Hämolyse nach ca.

8 Stunden ein, während in den höheren zu Methämoglobinbildung führenden Konzentrationen, selbst bei der von 0,025% die Hämolyse erst nach 24 Stunden zu beobachten ist.

Von den niederen wenig giftigen Konzentra-

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,005	nach 1¼ Stunde	nach 8¾ Stunden
0,001	nach 2¾ Stunden	nach 24 Stunden
0,0002	nach 8 Stunden	nach 24 Stunden
Kontrolle ohne Substanz	nach 24 Stunden	keine Haemolyse



tionen (0,005%) an kommt dem Salze sensibilisierende Fähigkeit im geringen Grade zu.

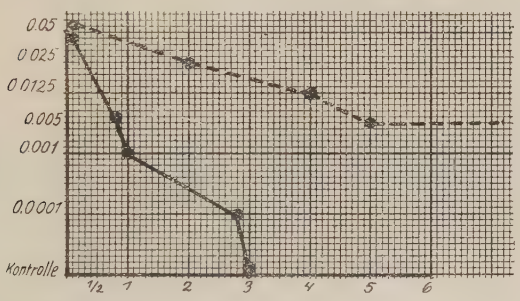
5. Platin-Natrium chloratum crystalisatum (Chlorür) = $Na_2PtCl_4 + 4H_2O$.

Dieser Körper bewirkt im Dunkeln in der Konzentration von 0,05% sofort Hämolyse, die bei

geringen Konzentrationen ebenfalls, aber erst nach einigen Stunden, auftritt. Die Grenzdosis, bei der es nicht mehr zur Auflösung der roten Blutkörperchen kommt, liegt bei 0,001%. Es sei noch bemerkt, daß, während 0,05% sofort Hämolyse hervorruft, diese bei höheren Konzentrationen — ebenso wie bei den niedereren — erst nach einigen Stunden beobachtet wird. So bei der Konzentration von 0,025% nach 2 Stunden. Es hängt das wohl wiederum damit zusammen, daß es bei diesen hohen Konzentrationen zu so weitgehenden Veränderungen an den roten Blutkörperchen kommt, daß das Hämoglobin nur mehr sehr langsam austreten kann. Methämoglobinbildung war bei keiner Konzentration zu beobachten.

Was die Wirkung des Lichtes anlangt, so entsteht in denjenigen Konzentrationen, die im Dunkeln erst nach einigen Stunden Hämolyse hervorrufen (0,01—0,02%) eine so weitgehende Veränderung der roten Blutkörperchen, daß ein Austritt des Hämoglobins nicht zu beobachten ist; es tritt vielmehr eine Ausflockung ein. Erst bei 0,05% ist vom Eintritt einer Hämolyse zu sprechen. Dieselbe vollzieht sich in kürzerer Zeit als im Dunkel-Kontrollversuch. Wenn aber wiederum die Schädigung des Lichtes als solches in Erwägung gezogen wird, so muß die sensibilisierende Wirkung als äußerst gering angesehen werden.

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,05	sofort	sofort
0,025 0,125	Ausflockung ohne eigentliche Haemolyse nach 2 Stunden	nach 2 Stunden
0,005	nach $^3/_4$ Stunden	nach 4 Stunden
0,001	nach 1 Stunde	nach 5 Stunden
0,0001	nach $2^3/_4$ Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 3 Stunden	keine Haemolyse keine Haemolyse

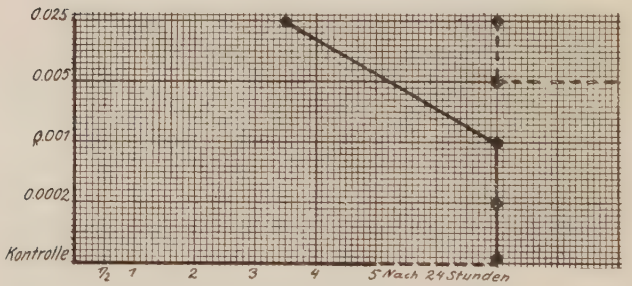


6. Platin-Ammoniumchloratum crystalisatum (Chlorür) $= (NH_4)_2PtCl_4$.

Im Dunkeln bewirkt die Konzentration von 0,025% nach ca. 24 Stunden vollkommene Hämolyse, und erst Konzentrationen von 0,005% sind als unwirksam zu bezeichnen. Im Lichte tritt bei 0,025% die Hämolyse nach $3^1/_2$ Stunden auf, während in den niederen Konzentrationen die Hämolyse erst in Erscheinung tritt, wenn auch das

Kontrollpräparat ohne Platinzusatz im Lichte hämolytisch wird. Von einer sensibilisierenden Wirkung kann somit nicht die Rede sein.

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,025	nach $3^1/_2$ Stunden	naeh 24 Stunden
0,005	nach 24 Stunden	nach 24 Stunden bis auf Spur
0,001	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
0,0002	nach 24 Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 24 Stunden	keine Haemolyse



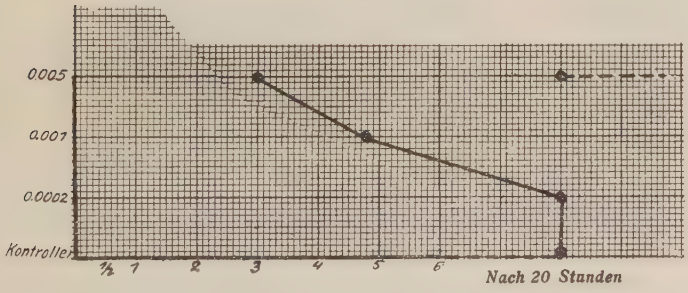
7. Platin-Ammonium chloratum crystalisatum (Chlorid) $= (NH_4)_2PtCl_6$.

Der Körper führt im Dunkeln in Konzentrationen von 0,025% zu Methämoglobinbildung, und zwar ist die Wirkung auf die roten Blutkörperchen eine so weitgehende, daß es durch Fixierung zu

keiner Auflösung kommt, während in niederen Konzentrationen (0,005%) nach ca. 20 Stunden erfolgt. Konzentrationen von 0,001% an sind unwirksam.

Im Lichte erfolgt die Hämolyse rascher, was auch hier wiederum wesentlich auf die Addierung der beiden schädigenden Momente (Substanzwirkung + Lichtwirkung) zu beziehen sein dürfte, und von einer sensibilisierenden Wirkung kaum die Rede ist.

Konzentration	Haemolyse	
	im Lichte	im Dunkeln
0,005	nach 3 Stunden	nach 20 Stunden
0,001	nach 4¾ Stunden	keine Haemolyse
0,0002	nach 20 Stunden	keine Haemolyse
Kontrolle ohne Substanz	nach 20 Stunden	keine Haemolyse



Zusammenfassung.

1. Goldsalze.

Von den untersuchten Goldsalzen wirken einige selbst in starken Verdünnungen im Dunkeln schädigend auf die roten Blutkörperchen, und es kommt, da sie stark sauer reagieren, zu Methämoglobinbildung, der sich weitergehende Veränderungen anschließen, die durch Flockenbildung in Erscheinung treten.

Über die Giftigkeit der verschiedenen untersuchten Salze gibt folgende Tabelle Aufschluß:

Salz	Wirkung im Dunkeln		
	Sofort Haemolyse bei Konzentration	Haemolyse erst nach einigen Stunden bei Konzentration	Wirkungslose Konzentration
Aurumchloratum	0,001 (mit Methaemoglobinbildung)	0,0002	0,00001
Aurum-Kalium chloratum	0,005 (mit Methaemoglobinbildung)	0,001	unter 0,0002
Aurum tricyanatum	0,025 (mit Methaemoglobinbildung)	—	0,005
Aurum Natrium chloratum	0,025	0,005 (mit Methaemoglobinbildung)	0,0002
Aurum Natrium cyanatum	—	0,15 (ohne Methaemoglobinbildung)	unter 0,15
Aurum-Kalium cyanatum	—	0,125 Spur von Haemolyse	0,025

Was nun die Frage ihrer sensibilisierenden Wirkung betrifft, so kann — wenn man einerseits die Giftigkeit der Salze, anderseits die Schädigung des Lichtes allein auf die roten Blutkörperchen in Betracht zieht — nur bei den Cyanverbindungen von einer solchen gesprochen werden, und auch bei diesen tritt sie nur bei Aurum-Na-

trium cyanatum deutlich und einwandfrei in Erscheinung.

Eine tabellarische Übersicht ist nicht zu geben, und es muß auf die graphischen Darstellungen verwiesen werden.

2. Platinsalze.

Die untersuchten Platinsalze wirken im Dunkeln, soweit vergleichbare Salze in Betracht kommen, schwächer auf die roten Blutkörperchen als die Goldsalze.

Auch hier kommt es bei einigen wegen der sauren Reaktion zu Methämoglobinbildung und bei höheren Konzentrationen zu weitgehenden Veränderungen (Ausflockung).

Folgende Tabelle gibt Aufschluß über die Wirkung jedes einzelnen Salzes im Dunkeln:

Salz	Wirkung im Dunkeln		
	Sofort Haemolyse bei Konzentration	Haemolyse erst nach einigen Stunden bei Konzentration	Wirkungslose Konzentration
Platinchlorid	0,01 (mit Methaemoglobinbildung)	0,001	0,0001
Platincyanat	Konzentration nicht bistimmbar	0,025	0,001
Platin-Kalium cloratum crystal.	Konzentration nicht bestimmbar	0,025	0,001
Platin-Natrium chloratum siccum	Konzentration nicht bestimmbar	0,005	etwa 0,0001
Platin-Natrium chloratum cryst	0,05 (ohne Methaemoglobinbildung)	0,025	0,001
Platin-Ammon. chloratum cryst. (Chlorür)	Konzentration nicht bestimmbar	0,025 aber erst nach ca. 24 Stunden	0,005
Platin-Ammon. chlor. cryst. (Chlorid)	Konzentration nicht bestimmbar	0,005	0,001

Eine sensibilisierende Wirkung kommt, wenn man die Giftigkeit einerseits und die schädigende Wirkung des Lichtes allein anderseits in Betracht zieht, den untersuchten Platinsalzen höchstens in äußerst beschränktem, einwandfrei nicht feststellbarem Maße zu.

Zum Schlusse ist es mir en herzliches Bedürfnis, Herrn Prof. v. Tappeiner für die freundliche Überlassung des Themas und die gütige Übernahme des Referates meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Ebenso Herrn Prof. Jodlbauer, unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit entstand, für seine weitgehende Unterstützung, sowie auch Herrn Dr. Haffner für seine Ratschläge.

Alle Präparate wurden mir von der bekannten Firma Merck in Darmstadt unentgeltlich zur Verfügung gestellt, wofür derselben hier ergebenster Dank abgestattet sei.

Lebenslauf.

Geboren bin ich am 10. Juli 1891 zu Mytilene (Griechenland) als Sohn des Fabrikenbesitzers Panayoti E. Hatziwassiliu. Zuerst besuchte ich die griechische Volksschule und das Progymnasium zu Mytilene, dann das griechisch-französische Gymnasium zu Konstantinopel, das ich im Juni 1909 mit dem Zeugnis der Reife verließ.

Am 6. Oktober 1909 bezog ich die National- und Kapodistrias-Universität zu Athen, wo ich zwei Semester studierte. Im Oktober 1910 wurde ich in München immatrikuliert, wo ich die ärztliche Vorprüfung abgelegt habe und meine medizinischen Studien durchmachte.